



TITLE:

サル大脳におけるプロテインキナーゼの機能と生理的役割(IV 共同利用研究 2.研究成果)

AUTHOR(S):

高橋, 進

CITATION:

高橋, 進. サル大脳におけるプロテインキナーゼの機能と生理的役割(IV 共同利用研究 2.研究成果). 霊長類研究所年報 1987, 17: 60-60

ISSUE DATE:

1987-09-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/163706>

RIGHT:

に応答の減少するもの、不変のもの等があった。また少数のニューロンは、水または食塩が与えられると放電数が減少し、各トライアルの後半に放電数の増加するものが見い出された。報酬や罰に特異的に応答するものも少数あった。

サルはキナーゼに対してはgapingなど特異的な表情を示したが、水、食塩、ショ糖に対しては明瞭な表情を示さなかった。これらの表情に対して咬筋活動は良い示標とは成り得なかった。

今後、四基本味を刺激として使うことの出来るようなマッチングテストを用いると共に、より多くの筋活動を記録し、舌の動きや吸嚥の示標を記録する必要があると思われる。

サル大脳におけるプロテインキナーゼの機能と生理的役割

高橋 進(名大・理)

脳のはたらきを理解するうえで、その情報伝達の機構解析は必須のことである。最近、情報伝達に関する種々の蛋白質がリン酸化-脱リン酸化により調節されていることが明らかにされて来ている。この際リン酸化に関与する酵素は、プロテインキナーゼであるが、本酵素に焦点をあてた。多くの動物において脳内には特に Ca^{2+} -依存性プロテインキナーゼ活性が高いことが知られている。我々は昨年度、サル大脳にA-キナーゼ、C-キナーゼおよびその生体内基質を同定した。リン酸化をうけるアミノ酸はいずれもセリン残基であった。

本年度もひきつづき、これらプロテインキナーゼおよび生体内基質の精製を試みた。

サル大脳の可溶性分画より、酸処理、DEAEセルローズ、セファローズ6B、等電点電気泳動などにより酵素を精製した。この精製された酵素標品の性質を他動物より得られたものとの比較検討を行った。その結果、主要な性質についてはほぼ類似していた。

一方、分子量80Kの生体内基質蛋白の精製を試みた。遠心分画による結果では、顆粒分画、上清

分画ともに存在し、おそらく膜結合性のものと推定されるが完全には同定できていない。キナーゼの役割を明らかにするためにこの基質の精製を現在、継続中である。

また、脳内には他の Ca^{2+} -依存性プロテインキナーゼ(Ca-カルモジュリン-依存性)も同定でき現在精製をすすめている。

霊長類神経組織における神経ペプチドの生成・分解系の解析

高橋健治、丹治雅夫、津幡卓一(東大・理)

霊長類の神経組織中における神経ペプチドの生成、分解の機構を究明する研究の一環として、ニホンザル脳および脊髄より、カルシウムイオン依存性中性プロテアーゼ(CANP)を分別、精製し、その性状、とくに神経ペプチドに対する作用特異性を比較検索した。精製過程では、フェニルセファロースを用いるアフィニティークロマトグラフィーを導入し、その有用性が示された。精製酵素は、いずれも分子量の約10万で、約7万と3万のサブユニットから構成され、いずれも活性発現にミリモルオーダーのカルシウムイオンを必要とした。種々の神経ペプチドに対する作用を調べたところダイノルフィン(1-13)、ニューロテンシン、 α -および β -ネオエンドルフィン等によく作用し、とくにアルギニルアルギニン結合、アルギニルリシン結合など塩基性アミノ酸が隣接している結合や、チロシンのカルボキシル基側の結合をかなり特異的に切断することが判明した。一方、メチオニンエンケファリン、ロイシンエンケファリンにはほとんど作用しなかった。また、脳、脊髄酵素間では顕著な差異はみられなかった。今後、神経組織内在性のタンパク質やペプチドあるいはそれらの前駆体への作用特異性、また神経組織内における局在性の究明が重要となろう。とくに、局在性の検索にはサル脳が有用と考えられる。